

氏名	宮 井 陽一郎
学 位 の 種 類	医 学 博 士
学 位 授 与 番 号	博 乙 第 1940 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 63 年 9 月 30 日
学 位 授 与 の 要 件	博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）
学 位 論 文 題 目	ヒトのインスリン抗体の生物学的意義に関する研究 第 1 編：Purification of insulin-binding antibody by affinity chromatography using monocomponent insulin as ligand. (モノコンポーネントインスリンをリガンドとしたアフィニティークロマトグラフィーによるインスリン結合抗体の精製) 第 2 編：純化されたヒトのインスリン抗体がラット遊離脂肪細胞におけるグルコース取り込みに及ぼす影響
論 文 審 査 委 員	教授 木村郁郎 教授 辻 孝夫 教授 産賀敏彦

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

ヒトのインスリン抗体（「イ抗体」）の生物学的作用を明らかにすることがインスリン（「イ」）抵抗性糖尿病の病態を解明するうえで重要である。そこで、まず「イ抗体」に起因した「イ」抵抗性糖尿病の患者血清から、モノコンポーネントインスリン（「MCイ」）と結晶インスリン（「CRイ」）の各々をリガンドとしてアフィニティークロマトグラフィーにより「イ抗体」を抽出した。得られた「イ抗体」の各溶液について抗体の純度を検定し「CRイ」の代わりに「MCイ」をリガンドすることでより高純度の「イ抗体」が得られることを確認した。次に、「MCイ」をリガンドとして得た高純度の「イ抗体」を使用してラット遊離脂肪細胞における $2-^3\text{H}$ -グルコース取り込みに及ぼすヒトの「イ抗体」の影響を検討した。その結果、 $1.6 \mu\text{g}/\text{ml}$ の「イ抗体」はグルコース取り込みに及ぼす「イ」の作用を抑制した。一方、 $0.01 \mu\text{g}/\text{ml}$ と $0.001 \mu\text{g}/\text{ml}$ の「イ抗体」は「イ」非存在下でもグルコース取り込み作用を示し、この現象はトリプシン処理した脂肪細胞でも認められた。以上の結果は、ヒトの「イ抗体」は脂肪細胞でのグルコース取り込みにおける「イ」の効果を減弱、あるいは増強させる作用を有する他に、ヒト「イ抗体」自体が「イ」様作用を有する可能性のあることを示唆している。

なお、本論文第 1 編は共著論文であり、共著者の協力を得て完成したものである。

論文審査の結果の要旨

本研究はヒトのインスリン抗体の生物学的意義について基礎的ならびに臨床的に研究したものであるが、従来十分確立されていなかったインスリン抗体の意義について、とくにそのグルコースの取り込みに対するインスリンの効果への影響以外に、インスリン抗体自体が微量ではインスリン様作用を示し受容体の親和性を上昇させることを認め、重要な知見をえたものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。